

Malignes Pleuramesotheliom

G. Layer

5

Inhalt

5.1 Epidemiologie	117
5.2 Ätiologie	117
5.3 Pathologie	118
5.4 Stadieneinteilung	120
5.5 Klinische Symptomatologie und Screening	121
5.6 Prognosefaktoren	121
5.7 Anforderungen an die Diagnostik	121
5.8 Differenzialdiagnose	122
5.9 Staging	123
5.10 Therapeutische Optionen	126
5.10.1 Chirurgie	126
5.10.2 Strahlentherapie	126
5.10.3 Chemotherapie	126
5.11 Therapeutische Strategien	127
5.12 Therapieverlaufskontrolle	127
5.13 Wertigkeit der radiologischen Verfahren	128
5.14 Kosten-Nutzen-Betrachtung	128

5.1 Epidemiologie

Genaue epidemiologische Daten über das maligne Pleuramesotheliom (MPM) existieren nicht, da viele dieser Tumoren in der Vergangenheit als Bronchialkarzinom mit Pleuritis carcinomatosa fehlinterpretiert wurden (Aisner 1995). Das MPM wurde als eigene Tumorentität erstmals von Klemperer u. Rabin (1931) beschrieben. Im Jahr 1986 ging man in den USA von 1 Pleuramesotheliom pro 100 Bronchialkarzinomen aus. Die Inzidenz der Erkrankung ist steigend. Das Maximum der Häufigkeit wird in Abhängigkeit von der Asbestexposition potenzieller Patienten zwischen den Jahren 2010 und 2030 erwartet (Peto et al. 1999). In Deutschland kommt es

pro Jahr zu 200 bis 300 Neuerkrankungen. Die Inzidenz liegt damit bei ca. 2–4 pro 100 000 Einwohnern (Neumann et al. 2001). In den USA geht man von einer Anzahl von 2200 Neuerkrankungen pro Jahr aus und erreicht damit ähnliche Inzidenzzahlen (Connelly et al. 1987). Die Erkrankung tritt dreimal häufiger bei Männern als bei Frauen auf. Die Inzidenz steigt altersabhängig und ist bei Individuen über 60 Jahre zehnmal häufiger als in der Altersgruppe zwischen 30 und 35 Jahren (McDonald u. McDonald 1980).

5.2 Ätiologie

Man spricht beim MPM von einem Signaltumor nach Asbestexposition. Es besteht eine direkte dosisabhängige Beziehung zwischen der Exposition mit Asbestfasern und der Wahrscheinlichkeit, dass der Tumor auftritt. Der Begriff „Asbest“ fasst dabei eine Familie von Fasern aus komplexen hydrierten Silikaten zusammen, die eine sehr unterschiedliche Geometrie aufweisen können. Im Wesentlichen werden Krokydolithe, Amosite und Chrysotile unterschieden. Krokydolithe sind dabei mit dem höchsten Risiko einer Mesotheliomentstehung verbunden (Selikoff et al. 1980). Die Karzinogenität der verschiedenen Fasertypen ist abhängig von ihrer Gestalt und der Penetrationsfähigkeit im Gewebe. Am gefährlichsten sind Fasern mit einer Länge von mehr als 8 µm und einer Dicke von weniger als 0,25 µm (Hammar 1993). Ein Zusammenhang zwischen Asbestexposition und Lungenerkrankungen wurde bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts vermutet. Der ätiologische Zusammenhang wurde erstmals 1960 bewiesen (Wagner et al. 1960). Heute lässt sich der Nachweis einer beruflichen Asbestexposition bei etwa 50% aller MPM-Patienten erbringen. Damit ist das maligne Pleuramesotheliom die häufigste beruflich bedingte Krebserkrankung in der Bundesrepublik Deutschland (Berufskrankheitsverordnung, Ziff. 4105). Es besteht Meldepflicht. Die Latenzzeit zwischen der Asbestexposition und Krankheitsmanifestation kann nur geschätzt werden. Sie wird mit 20–40 Jahren angegeben (Selikoff et al. 1980). Aufgrund

der langen Latenzzeit und des Einsatzes von asbesthaltigen Fasern, insbesondere in Isolationsmaterialien und im Baugewerbe bis in die 70er-Jahre des letzten Jahrhunderts, muss von einem Erkrankungsgipfel um das Jahr 2010 ausgegangen werden.

Bei den Patienten, bei denen eine Asbestexposition nicht nachgewiesen werden kann, bleibt die Ätiologie der Erkrankung häufig unklar. Zusammenhänge mit anderen mineralischen Fasern (Peterson et al. 1984), chronischen Entzündungsprozessen (Peterson et al. 1984), Strahlenexposition (Antman et al. 1983), Viruserkrankungen und hierbei insbesondere die Rolle des Simian-Virus 40 (SV 40; Gazdar u. Carbone 2003) werden diskutiert.

Ätiologische Faktoren

- Asbest
- Andere Mineralfasern
- Chronische Entzündung
- Strahlung
- virale Erkrankungen (SV 40)

Rauchen schädigt zwar die bronchialen Reinigungsmechanismen und interagiert damit mit der Plaquebildung im Rahmen einer Asbestose, ein Zusammenhang mit der Entwicklung eines Pleuramesothelioms wurde jedoch nicht nachgewiesen (Hillerdal 1994).

5.3 Pathologie

Das primär maligne Pleuramesotheliom (MPM) ist ein bösartiger Tumor der serösen Häute (dem Zölomepithel) und leitet sich von pluripotenten Serosazellen ab, die eine Ausdifferenzierung sowohl in epitheloider als auch mesenchymaler Richtung erfahren können. Der reguläre histologische Aufbau der Pleura ergibt sich aus den Serosadeckzellen (Mesothelien) und der bindegewebigen Endopleura. Somit sind im Zuge der malignen Entartung bei Vorherrschen einer Komponente monophasische, andernfalls biphasische bzw. gemischtzellige Mesotheliome zu erwarten.

Mikroskopisch werden gemäß WHO epitheloide, sarkomatoide und biphasische Mesotheliome unterschieden (Tabelle 5.1). Der epitheloide Tumortyp ist mit 50–60% am häufigsten, gefolgt vom biphasischen Typ mit 20–40%. Rein sarkomatoide Tumoren treten mit ca. 10% weniger oft auf (Craighead 1987; Mackay et al. 1991). Bei der Aufarbeitung großer Tumorabschnitte sind – wie

bei anderen Karzinomen auch – monophasische Tumoren eher selten, sodass die Therapieentscheidung aufgrund einer Histologie, die auf einer kleinen Biopsieprobe basiert, problematisch erscheint (Müller 1997). Zur korrekten Typisierung des vorliegenden Phänotyps ist eine hinreichend große Tumorprobe erforderlich, welche nur durch die Thorakoskopie (VATS) gewährleistet ist.

Manifestationsort des MPM ist in ca. 80% der Fälle die Pleura und mit etwa 5–15% in weitaus geringerem Umfang das Peritoneum. Selten ist das Perikard betroffen, vereinzelt die Tunica vaginalis testis und das Ovarium.

Morphologisch imponiert das MPM als diffus empyemartig wachsender knötchenhaltiger Tumor, welcher den Brustkorb auskleidet und die Lunge komprimiert. Im fortgeschrittenen Stadium liegt eine schwartige Tumormasse von grau-weißlichem Aussehen vor, die mehrere Zentimeter Breite einnehmen und ein zirkuläres Wachstumsmuster annehmen kann. Nicht selten ist der Pleuraspalt mehr oder weniger vollständig obliteriert. Gelegentlich werden das Lungenparenchym und die Thoraxwand infiltriert (Abb. 5.1).



Abb. 5.1. Makroskopisches pathologisches Präparat des rechten Hemithorax bei MPM. Sagittale Aufsicht auf die gefesselte Lunge. Breite Tumoraufagerungen auf allen Abschnitten der Pleura mit nodulärer Infiltration der Lungenlappen und des Lungenparenchyms

Tabelle 5.1. Histologische Subtypen und ihre Häufigkeit

Epitheloid	50–60%
Sarkomatoid	10–15%
Biphasisch	25–40%

Innerhalb der Pleura besitzen die epitheloiden Differenzierungen verschiedene Wachstumsmuster, die sich tubuloazinär, papillär oder flächenhaft bzw. bandförmig präsentieren können. Hingegen sind spindelzellige Texturen beim sarkomatoiden Typ vorherrschend.

Der maligne Pleuraerguss ist sowohl bei der Pleuritis carcinomatosa als auch beim MPM ein häufiger Befund. Insofern stellt die zytologische Aufarbeitung des Pleurapunktes ein erstes und oft wichtiges diagnostisches Verfahren dar. Eine über das normale Maß von 20 ml Flüssigkeit mit einem Proteingehalt von 1 g/dl hinausgehende Flüssigkeitsansammlung im kapillären Pleuraspalt wird als Pleuraerguss bezeichnet, welcher sonographisch etwa ab einer Menge von 30 ml nachweisbar ist. Die Bildung der serösen Flüssigkeit erfolgt unter normalen Bedingungen durch die Plasmaultltrafiltration aus den Kapillaren der parietalen Pleura und den interstitiellen Lungengefäßen sowie durch den Übertritt aus dem Bauchraum über feine Spalten im Zwerchfell. Die Resorption geschieht durch Stomata im parietalen Mesothel. Die Drainage pleuraler Flüssigkeit über parietale Lymphbahnen mit Lymphstomata von 2–8 µm Durchmesser erklärt das Vorkommen faserförmiger Partikel in diesen Zonen. Eine Störung des Gleichgewichtes von Produktion und Resorption kann entweder durch eine Steigerung des effektiven Filtrationsdruckes (Resultat ein Transsudat) oder durch eine pathologisch erhöhte Kapillarpermeabilität hervorgerufen werden (Exsudat). Für letzteren Fall sind entzündliche bzw. tumoröse Prozesse maßgeblich. Makroskopisch ergeben sich seröse, serofibrinöse, hämorrhagische, purulente und chylöse Ergüsse. Zellatypien nach Mehrfachpunktionen, vorangegangener Bestrahlung und Pneumothorax werden ebenso beobachtet wie Tumorzellen eines metastasierten Karzinoms oder eines MPM.

Die pathologische Diagnose des MPM stützt sich primär auf drei Säulen:

- die zellulären (Kern-)Faktoren,
- die Hintergrundfaktoren wie Zellularität und amorphes Material sowie
- die klinischen Informationen wie (Berufs-)Anamnese, Alter und Geschlecht.

Eine wertvolle Ergänzung zur Lichtmikroskopie sind immunzytochemische Zusatzuntersuchungen, auf die noch näher eingegangen wird. Ein weiteres Instrument ist die DNA-Zytometrie zur Ermittlung des Ploidiestatus entweder als statische DNA-Bildzytometrie oder auch als Durchflusszytometrie. Grundlage für die Aussagekraft ist die für viele Tumoren charakteristische numerische und/oder strukturelle Chromosomenaberration, sog. chromosomale Aneuploidien (Crotty et al. 1994; Dazzi et al. 1990; Dejmeck et al. 1992). Reaktiv-entzündliche Zellen, Adenokarzinome und Mesotheliome weisen hier bestimmte Charakteristika auf und können, abhängig von der Güte des eingesandten Materials und unter der Berücksichtigung von methodischen Limitierungen, einen differenzialdiagnostischen Beitrag leisten.

Von entscheidender Bedeutung für die zuverlässige Diagnosestellung ist jedoch die Anfertigung von in Paraffin eingebetteten Schnitten aus soliden Tumoranteilen, die durch Resektion bzw. Punktion gewonnen wurden.

So fließen Gewebetexturmerkmale ein, und es sind ausreichend viele Tumorzellen zur Beurteilung vorhanden.

Für die Bewertung von potenziell durch Asbest bedingten Erkrankungen ist die Elektronenmikroskopie im Routinebetrieb wenig praktikabel. Hier bietet die Histochemie bzw. Immunhistologie ein vergleichsweise einfaches und kostengünstiges Verfahren, insbesondere bei der schwierigen differenzialdiagnostischen Abgrenzung des MPM vom metastasierten Adenokarzinom (Dewar et al. 1987; Kayser 2001; Tabelle 5.2).

Dabei finden solche Antikörper Anwendung, die Antigene darstellen, welche bei Adenokarzinomen exprimiert werden, aber nicht von Mesotheliomzellen (Carella et al. 2001). Erstmals wurden 1979 Anti-CEA-Antikörper zu diesem Zweck eingeführt. Weitere Marker sind der monoklonale Antikörper B72.3, der in ungefähr 80% aller Adenokarzinome positiv reagiert, hingegen nur bei 5% der Mesotheliome, und der Antikörper Leu-M1, der CD15 markiert und nahezu ausschließlich bei Mesotheliomen negativ reagiert. Dessen Spezifität für Adenokarzinome liegt damit nahe bei 100%, doch seine Sensitivität beträgt nur ungefähr 50%. Seit 1990

Tabelle 5.2. Charakteristische immunhistochemische Befunde zur Differenzialdiagnose maligner Pleuramesotheliome und Pleura-metastasen anderer maligner Tumoren. (Nach Bittmann u. Wöckel 2003)

Antigen/Antikörper	Mesotheliome		Sekundäre Tumoren	
	Epitheloid	Sarkomatoid	Karzinome	Sarkome
Zytokeratine	+++	++	++	+
Vimentin	++	+++	+	+++
Calretinin	+++	(+)	(+)	–
Ber-EP4	–	–	+++	–
Leu-M1	–	–	++	–
CEA	–	–	++	–

+++ regelmäßig positiv, ++ vorwiegend positiv, + gelegentlich positiv, (+) gelegentlich fokal positiv, – in der Regel keine Reaktion

steht der Ber-EP4-Antikörper zur Verfügung (Goffrey et al. 1992; Moch et al. 1993). Gegenstand aktuellerer Untersuchungen sind der E-Cadherin- und BG-8-Antikörper sowie der Marker für das 38 kD große transmembrane epitheloide Glykoprotein 2. Daneben existieren mehr oder weniger spezifische Marker für das Mesotheliom wie Thrombomodulin, Zytokeratin 5/6, N-Cadherin CD44S, HBME-1, Calretinin und das Tumorsuppressorgen des Wilms-Tumors, *wt1* (Kayser 2001).

Die positive PAS-Reaktion bei Teilen von Adenokarzinomen, welche Mukosubstanzen sezernieren, ist beim MPM untypisch. Andererseits lassen Mesothelien die Bildung von Hyaluronsäure erwarten. Schwierig ist hierbei jedoch die Abgrenzung von reaktiven und tumorösen Mesothelien (Churg et al. 2000). Das epitheloide Membranantigen (EMA) und das P53-Protein scheinen bevorzugt beim malignen Mesotheliom exprimiert zu werden, nicht jedoch bei reaktiven Mesothelzellen (Mangano et al. 1998). Als Reaktion auf externe Stimuli ließ sich nachweisen, dass in Mesothelien die Hyaluronsäuresynthetase induziert wird. Somit stellt die Enzymaktivität ein Korrelat für einen Reizzustand dar. Ein weiterer Ansatz ist die Glykohistochemie mit dem Nachweis von Bindungsstellen gegenüber dem Zuckeranteil des Gangliosids GM1, welches bevorzugt bei Mesotheliomen vorliegt. Demgegenüber konnte gezeigt werden, dass das Neoglykoprotein GlcNAc zur Identifizierung von metastasierenden Karzinomen geeignet ist (Kayser et al. 1992).

Wie bereits ausgeführt ist ein kontinuierliches Tumorstadium mit Infiltration von Nachbarorganen die Regel. In Autopsiestudien konnten jedoch auch Metastasen in Lymphknoten und eine hämatogene Ausbreitung in anderen Organen in mehr als der Hälfte der Fälle nachgewiesen werden (Huncharek 1994). Häufigste Manifestationsorte für eine Fernmetastasierung sind die Lunge, die Leber, das Skelett, die Nieren und die Nebennieren.

5.4 Stadieneinteilung

Lange Jahre galt für das Pleuramesotheliom eine Stadieneinteilung, die Butchart et al. (1976) vorgeschlagen hatten. Allerdings konnte bei diesem System nicht nachgewiesen werden, dass z. B. Patienten im Stadium I eine bessere Prognose besitzen als die im Stadium II. Daher empfahlen Boutin et al. 1993 eine Modifikation der Einteilung, die in einer immer noch akzeptierten Fassung der International Mesothelioma Interest Group (1995) mündete (Rusch 1996). Die jetzt gültige TNM-Klassifikation des Pleuramesothelioms (Tabelle 5.3) und die daraus abgeleitete Stadieneinteilung (Tabelle 5.4) berücksichtigen einerseits die allgemeinen Merkmale der TNM-Klassifikation, zum anderen tragen sie den Fortschritten der chirurgischen Therapiemöglichkeiten und der neuen multimodalen therapeutischen Konzepte Rechnung. Überträgt man die Untersuchungen von Pi-

Tabelle 5.3. Internationale TNM-Klassifikation des MPM nach UICC (2002)

Primärtumor	
T1a	Tumor auf ipsilaterale Pleure begrenzt, einschließlich meist großem Pleuraraum nicht verklebt bzw. nicht tumorobturiert, kein Befall der viszeralen Pleura (nach Boutin et al. 1993)
T1b	Befall aller Pleurabereiche einschließlich der Pleura visceralis, viszerale Pleura nur minimal befallen: verstreute Tumorherde
T2	Tumorbefall aller Pleurabereiche (parietal, viszeral, mediastinal, diaphragma) mit einem der folgenden Merkmale: Befall des Zwerchfellmuskels Konfluierender Tumor der viszeralen Pleura (einschließlich der Septen) Ausdehnung des Tumors in das Lungenparenchym
T3	Lokoregionär ausgedehnter, jedoch potenziell noch operabler Tumor. Befall aller ipsilateralen Pleuraanteile mit wenigstens einem der folgenden Merkmale: Befall der endothorakalen Faszie Befall des mediastinalen Fettes Solitärer, völlig resektabler Tumorbefall der Thoraxweichteile Nichttransmuraler Befall des Perikards
T4	Lokal sehr ausgedehnte, technisch inoperable Tumoren. Befall aller Pleuraanteile mit wenigstens einem der folgenden Merkmale: Diffuser oder multifokaler Thoraxwandbefall mit oder ohne Rippendestruktion Direkte Ausbreitung durch das Zwerchfell ins Peritoneum Direkte Ausdehnung in die kontralaterale Pleura Direkter Befall eines oder mehrerer Mediastinalorgane Direkter Befall der Wirbelsäule, Tumorausdehnung bis zur Perikardinnenseite mit oder ohne Perikarderguss oder mit Myokardbefall
Lymphknoten (LK)	
NX	Keine Beurteilung regionärer Lymphknoten möglich
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Ipsilaterale bronchopulmonale und hiläre Lymphknotenmetastasen
N2	Metastasen in subcarinalen oder ipsilateralen mediastinalen Lymphknoten einschließlich der ipsilateralen Lymphknoten der A. mammaria interna
N3	Metastasen in kontralateralen mediastinalen Lymphknoten, solchen entlang der kontralateralen A. mammaria interna oder in ipsi- oder kontralateralen supraklavikulären Lymphknoten
Fernmetastasen	
MX	Keine Beurteilung bezüglich Fernmetastasen möglich
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden

sani et al. (1988) auf unsere derzeitigen Verhältnisse, so werden immer noch die meisten Tumoren im Stadium II der Erkrankung erkannt. Weniger häufig, aber öfter als im Stadium I, in welchem die heutigen Therapiekonzepte im Wesentlichen greifen, befinden sich die Patienten bei Erstdiagnose im Stadium III.

Tabelle 5.4. Stadien des MPM (Klassifikation nach UICC 2002)

IA	T1aN0M0
IB	T1bN0M0
II	T2N0M0
III	T3N0–2M0 T1–2N1M0 T1–2N2M0
IV	T4N0–2M0 (jedes T4) T1a–3N3M0 (jedes N3) T1a–3N0–2M1 (jedes M1)

5.5 Klinische Symptomatologie und Screening

Die Diagnose des MPM gelingt meist erst spät, weil Frühsymptome fehlen. Spätsymptome bestehen in Dyspnoe und unspezifischem Thoraxschmerz (Antman 1981). Die Dyspnoe wird meist durch den Pleuraerguss hervorgerufen, der erhebliche Ausmaße annehmen kann. Der Thoraxschmerz kann dagegen durch direkte Infiltration von nervalen Strukturen hervorgerufen werden. Bei fortschreitender Infiltration des Tumors in die Nachbarorgane kommt es möglicherweise auch zu einer Dysphagie durch Involvierung des Ösophagus oder oberen Einflusstauung infolge einer V.-cava-Kompression. Eine B-Symptomatik mit Fieber und vermehrtem Schwitzen ohne nachweisbarem Keim sind ebenso häufig wie Gewichtsverlust, Müdigkeit und ein zunehmend reduzierter Allgemeinzustand. Frühe Fernmetastasen sind im Gegensatz zum Bronchialkarzinom eher selten, sodass die Symptomatik der Erkrankung in der Regel durch die lokalen Befunde oder Allgemeinsymptome bestimmt wird.

Klinische Symptomatologie beim MPM

- Dyspnoe
- Thoraxschmerz
- B-Symptomatik
- Gewichtsverlust
- Dysphagie
- obere Einflusstauung

Unbehandelt führt die Erkrankung nach ihrer Entdeckung in 4–18 Monaten zum Tod (von Bültzingslöwen 1996). Die Patienten versterben in der Regel an respiratorischer Insuffizienz oder sekundärer Pneumonie.

Obwohl ein Großteil der Erkrankungen durch die Asbestexposition bedingt ist, lässt sich ein Frühnachweis eines asbestassozierten Pleuramesothelioms nicht durchführen. Und es gibt schon gar kein Verfahren, um nach einer Exposition mit Asbest das Risiko einer Erkrankung zu bestimmen oder den Verlauf durch präventive Maßnahmen aufzuhalten. Daher existieren derzeit keine Screeningprogramme für das MPM.

5.6 Prognosefaktoren

Eine Vielzahl von Prognosefaktoren ist bekannt, welche die Wahrscheinlichkeit für ein verlängertes Überleben erhöhen. Inwieweit neu eingeführte multimodale Therapiekonzepte oder die Radikalität einer Operation hier zu Veränderungen führen, muss abgewartet werden, da diese Verfahren erst wenige Jahre in Erprobung sind.

Prognosefaktoren beim MPM

- Epitheloide Histologie
- Tumorstadium
- Lebensalter
- Leistungsindex
- P21-ras-Antigen

Unstrittig ist, dass die epitheloide Histologie mit einer besseren Prognose verbunden ist, wobei diese Tumoren auch häufiger operiert werden (Sugarbaker et al. 1993, 1999). Gleiches gilt für ein Alter unter 55 Jahren und einen höheren Leistungsindex. Ein frühes Stadium der Erkrankung im Stadium I nach UICC dürfte mit dem ebenfalls als Prognosefaktor herausgestellten Fehlen eines Thoraxschmerzes zum Zeitpunkt der Diagnose verbunden sein. In jüngerer Zeit konnte das P21-ras-Tumorantigen als molekularbiologischer unabhängiger Prognosefaktor etabliert werden. Letztendlich sind Pleuraergüsse mit hohem pH-Wert und hohem Pleuraglukoseanteil mit einem längeren Überleben verbunden (Antman et al. 1988; El Naggar et al. 1991; Taguchi et al. 1993).

Wichtigste Faktoren sind noch immer der histologische Subtyp (Tabelle 5.1) und das Tumorstadium, weshalb die prätherapeutische Diagnostik eine überragende Rolle besitzt (Schildge et al. 1989).

5.7 Anforderungen an die Diagnostik

Die Anforderungen an die radiologische Diagnostik orientieren sich am Stadium. Patienten mit weit fortgeschrittener Tumorerkrankung, bei denen eine operative oder multimodale Therapie nicht ins Auge gefasst wird, bedürfen keiner ausführlichen Diagnostik. Hier reicht in der Regel eine einmalige Computertomographie des Thorax und Verlaufskontrollen der Situation durch Übersichtsaufnahmen. Eine weiterführende Diagnostik ist nur im Falle von Komplikationen gerechtfertigt.

Anders stellt sich die Situation bei jüngeren Patienten mit epitheloiden Erkrankungen dar. Diese potenziell operablen und kurablen Patienten müssen eingehend im Rahmen des Stagings untersucht werden.

Eine genaue Differenzierung der Stadien Ia und Ib mit der Beurteilung eines Befalls der parietalen oder viszeralen Pleura ist aufgrund der räumlichen Nähe der

Pleurablätter bei nichtkollabierter Lunge mithilfe der Bildgebung nicht sicher möglich. Eine wichtige Rolle spielen jedoch die Infiltration ins Lungenparenchym oder ins Zwerchfell (T2), die Infiltration des mediastinalen oder Thoraxwandfettgewebes bzw. die Infiltration des Perikards (T3) und die kontinuierliche Ausbreitung des Tumors in Nachbarorgane (T4).

Bei einer geplanten eingreifenden Therapie werden durch die Schnittbildverfahren die Lymphknotenstationen miterfasst. Fernmetastasen im Bereich von Nebenniere, Niere, Leber und Knochen sollten zudem ausgeschlossen werden.

5.8 Differenzialdiagnose

Erste differenzialdiagnostische Hinweise auf das Vorliegen eines Pleuramesothelioms geben die Anamnese und klinische Symptomatologie. Wichtig ist dabei insbesondere die Abklärung, ob eine Asbestexposition stattgefunden hat.

In der Regel steht zunächst eine Röntgenübersichtsaufnahme in zwei Ebenen als radiologische Basisdiagnostik zur Verfügung (Abb. 5.2). Das Pleuramesotheliom manifestiert sich dabei meist durch einen mehr oder weniger ausgeprägten, oft (in 95% der Fälle) einseitigen und hierbei häufigen rechtsseitigen Pleuraerguss. Die solide Pleuraverdickung muss initial mit dieser Technik nicht erkennbar sein. Auffällig ist jedoch meist schon im Übersichtsbild, dass der betroffene ipsi-

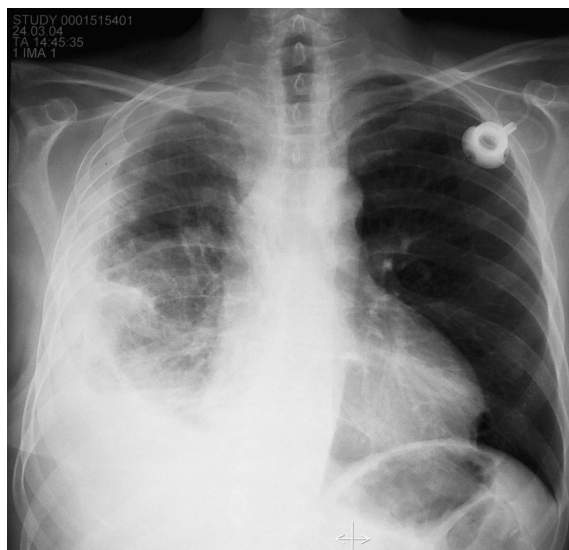


Abb. 5.2. Thoraxübersichtsaufnahme p.-a. bei MPM. Pleuraerguss rechts mit nodulärer Infiltration des interlobären Spalts bei geringer Verkleinerung des ipsilateralen Hemithorax. Eine exakte Diagnose ist im Übersichtsbild unmöglich. Nebebefundlich Zustand nach Portanlage zur geplanten Chemotherapie

laterale Hemithorax verkleinert erscheint – ein Phänomen, das durch die Fesselung der Lunge hervorgerufen wird. Ebenfalls typisch sind eine interlobäre Beteiligung und ggf. eine auch mediastinalseitige noduläre pleurale Manifestation (Wechsler et al. 1984).

Differenzialdiagnose beim MPM

- Pleuritis carcinomatosa
- Pleuraempyem
- Asbestose
- unspezifische Pleuritis

Bei nodulärem Pleurabefall kann dann durch die radiologischen Verfahren die Differenzialdiagnose in der Regel schnell auf die Diagnose „malignes Pleuramesotheliom“ oder „Pleuritis carcinomatosa“ eingeengt werden. Schwieriger ist die Situation bei einem rein als Pleuraerguss imponierenden Tumor. Hier gibt die zytologische Analyse des Pleuraergusses die wichtigsten Hinweise, die dann ggf. durch thorakoskopische oder offene chirurgische Biopsie definitiv gesichert werden muss. Eine bildgebende Unterscheidung zwischen Pleuramesotheliom, Pleurakarzinose und unspezifischer Pleuritis ist nicht sicher möglich (Metintas et al. 2002).

Typische radiologische Befunde beim MPM

- Knotige Pleuraverdickungen auch mediastinal
- „Fesselung“ der Lunge mit Verkleinerung des ipsilateralen Hemithorax
- Tumorformationen in den Lungenlappen
- fehlende pleurale Tumorverkalkungen

Typisch für die Schnittbilder der Computertomographie und Magnetresonanztomographie sind bei unilateralem Befall eine Verkleinerung des betroffenen Hemithorax durch Fesselung der Lunge und eine Schwielenbildung, die auch den interlobären Bereich und die Pleura mediastinalis betrifft (Abb. 5.3). Als Pleuratumor wird eine noduläre Verdickung von mehr als 3 mm bezeichnet (Metintas et al. 2002). Charakteristisch für das MPM ist eine Längsausdehnung über mindestens 8 cm und ein Querdurchmesser von 5 cm (Leung et al. 1990). Das Mediastinum ist häufiger nach ipsilateral verlagert. Knotige Pleuraverdickungen von mehr als 1 cm Durchmesser sind ein signifikanter Hinweis auf einen malignen Pleuraprozess. Verkalkungen innerhalb eines Pleuramesothelioms sind selten. In etwa der Hälfte der Fälle ist bei einem Pleuramesotheliom eine mediastinale Lymphadenopathie mit 1,5 cm großen Lymphknoten (Grenzgröße) nachweisbar. Das Kontrastmittelanreicherungsverhalten bei der CT und MRT bringt keine zusätzlichen differenzialdiagnostischen Hinweise.

Multinoduläre Pleuraverdickung über 1 cm, mediastinaler Pleurabefall und Invasion von Nachbarorganen wie

Perikard, Brustwand, Rippen usw. sind bei der CT die besten Prädiktoren für eine maligne Pleuraerkrankung, kalzifizierte Pleuraplaques sprechen für Benignität (Kawashima u. Lipshitz 1990; Marom et al. 2002).

Die Magnetresonanztomographie hat gegenüber der CT zwar den Vorteil, insbesondere die mediastinale und diaphragmale Pleura durch primär multiplanare Akquisition besser abbilden zu können. Dies bringt jedoch keine wesentlichen differenzialdiagnostischen Vorteile, sondern spielt nur für das detaillierte Staging eine Rolle. Untersuchungen mit Hochfeldgeräten, Phased-Array-Spulen, EKG-Triggerung und Atemgating oder Atemanhaltetechniken sind heute Standard. Trotzdem scheinen auch der hervorragende Weichteilkontrast, die kontrastverstärkten Techniken und die verschiedenen Sequenztypen keine über das CT hinausgehenden differenzialdiagnostischen Hinweise zu geben (Knuuttila u. Kivisaari 2001).

Aufgrund der neuen pathologischen Möglichkeiten mit Immunhistologie bzw. Zytologie kann die Diagnose histologisch jetzt auch durch Stanzbiopsie perkutan gesichert werden. Bei einem deutlichen Überwiegen der Ergusskomponenten gegenüber den der soliden Tumorteile ist es jedoch auch jetzt noch sinnvoller, die Histologie thorakoskopisch zu erlangen (Beauchamp et al. 1992).

Vorteil des thorakoskopischen Verfahrens ist es, dass im Rahmen der Histologiegewinnung beide Pleurablätter inspiziert werden können und somit eine Differenzie-

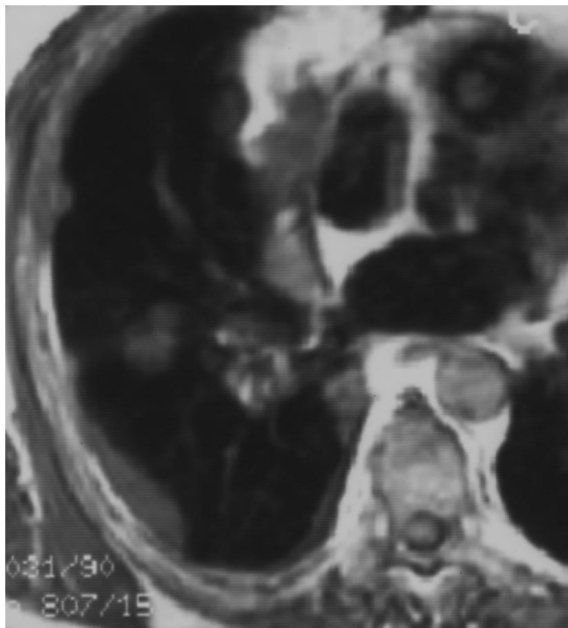


Abb. 5.3. Transversaler T1-gewichteter MRT-Schnitt. Tumorausdehnung des rechten Hemithorax mit Infiltration ins Mediastinum. Die perikardiale Fettschicht ist verdrängt und Zeichen einer möglichen Perikardinfiltration

rung zwischen dem Stadium Ia mit Befall der parietalen Pleura und dem Stadium Ib mit Befall der viszeralen Pleura möglich wird.

Ein offenes chirurgisches Vorgehen ist zur Diagnosestellung in der Regel nicht notwendig. Berücksichtigt werden sollte, dass nach perkutanen Eingriffen beim Pleuramesotheliom Impfmastasen in den Biopsiekanälen auftreten können. Diese Kanäle sollten entsprechend chirurgisch exzidiert oder nachbestrahlt werden (Boutin et al. 1995).

5.9 Staging

Bei gesicherter Histologie ist die radiologische Beurteilung der Tumorausdehnung mitentscheidend für die Operationsplanung. Es liegen nur wenige systematische Studien vor, welche die diagnostische Genauigkeit präoperativer CT-, MRT- oder Ultraschalluntersuchungen im Vergleich zum intraoperativen Situs und histologi-

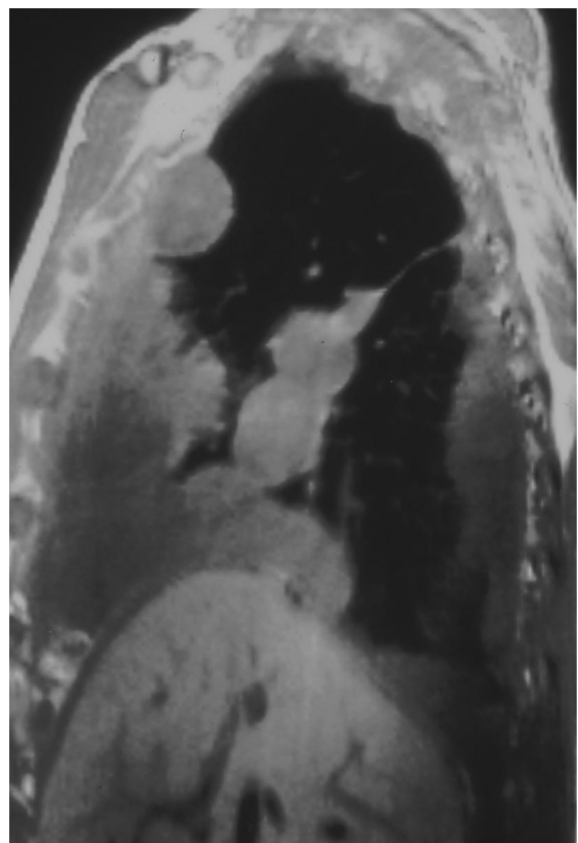


Abb. 5.4. T1-gewichtete sagittale Aufnahme des Thorax bei MPM. Breite Tumorausdehnung auf allen Abschnitten der Pleura mit nodulärer Infiltration der Lungenlappen. Der Befund korrespondiert weitgehend mit dem makroskopischen pathologischen Präparat aus Abb. 5.1. Die Tumorausdehnung wird übersichtlich und repräsentativ erfasst

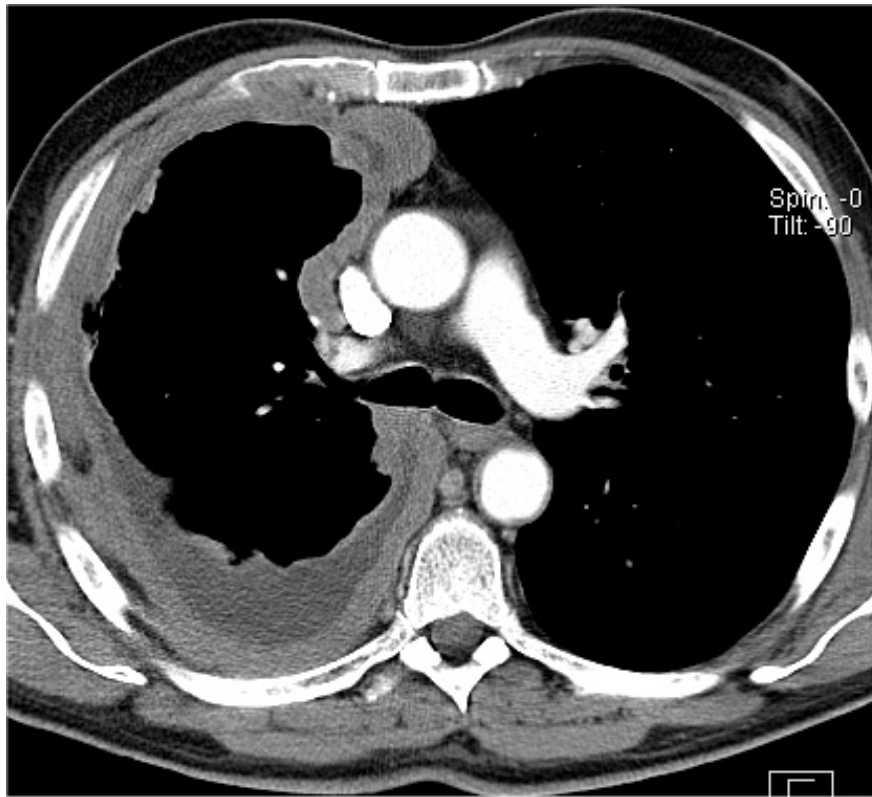


Abb. 5.5. Transversaler Schnitt in der Multislice-Spiral-CT auf Höhe der Carina bei MPM (Kollimation 0,8 mm). Ergussanteile und solide Tumoranteile sind differenzierbar. Typisch ist die Beteiligung aller Pleuraabschnitte, insbesondere auch mediastinal, und die diskrete Verkleinerung des betroffenen Hemithorax

schen Tumorbefall des Schnittrandes beurteilen (Maasilta et al. 1991; Patz et al. 1992; Bittner et al. 1995; Miller et al. 1996; Heelan et al. 1999; Layer et al. 1999).

Patz et al. (1992) kommen in ihrer CT mit MRT vergleichenden Studie an 41 Patienten zu sehr hohen Sensitivitätsraten (90–100%) bei schlechten Spezifitäten (<50%) in der Einschätzung der Tumorausdehnung. Statistische Unterschiede in der Wertigkeit zwischen beiden Verfahren finden sie nicht. Die Erklärung für die vermeintlichen Unterschiede in den Ergebnissen zu der Studie von Layer et al. (1999) dürfte bei den unterschiedlichen Kriterien in der Wertung für das Vorliegen von Infiltrationen und der geringen Zahl fortgeschrittener Tumoren bei Patz et al. zu suchen sein. Die Treffsicherheit, die sowohl Sensitivität als auch Spezifität berücksichtigt, ist in beiden Studien durchaus vergleichbar.

Insgesamt war in der Studie von Layer et al. (1999) auffällig, dass sich alle drei Schnittbildverfahren in ihrer diagnostischen Wertigkeit kaum unterscheiden. Zu berücksichtigen ist dabei, dass es sich um eine retrospektive Studie mit einem langen Zeitraum der Datenerhebung bei einem insgesamt seltenen malignen Tumor handelt. Insbesondere bei der MRT-Technik sind daher neueste Entwicklungen mit Phased-Array-Spulen, paralleler Bildgebung sowie schnellen Gradientensequenzen in Atemanhaltetechnik mit und ohne Navigations-techniken noch nicht eingeflossen.

Die MRT mit zwei Sequenzgewichtungen und drei Akquisitionsebenen bietet insgesamt jedoch offenbar keine Vorteile gegenüber der CT. Die gegenüber der CT höhere Spezifität im Nachweis einer Zwerchfellinfiltration wird mit einer geringeren Sensitivität erkaufte. Zurückzuführen ist dies offensichtlich auf die zugrunde gelegten Kriterien, bei denen eine 3 cm breite basale Kontaktfläche im Koronarschnitt weniger wahrscheinlich ist als bei der CT, die durch die Wölbung der Zwerchfellfläche breitere Kontaktzonen vortäuscht. Unterstrichen wird diese Interpretation durch die höhere Spezifität der MRT in dieser Frage.

Der Peritonealbefall im T4-Stadium wird in der MRT sensibler und spezifischer erkannt als in der CT. Es ist eine natürliche Schwierigkeit der CT-Untersuchung, dass die Schichten in transversaler Schnittführung akquiriert werden und eine Beurteilung des tangential angeschnittenen Peritoneums sehr schwierig ist. Zukünftig kann auch mit dem Multislice-CT eine multiplanare Bildgebung mit (nahezu) isotropen Voxeln erreicht werden (Abb. 5.4 und 5.5), sodass zu erwarten ist, dass dieser bisherige Vorteil der MRT ausgeglichen wird. Systematische Studien zur Mehrzeilen-CT beim MPM liegen bisher noch nicht vor.

Die Frage einer Perikardinfiltration wird in der CT und auch in der MRT häufig falsch eingeschätzt. Kriterium ist hier der Erhalt der perikardialen Fettschicht

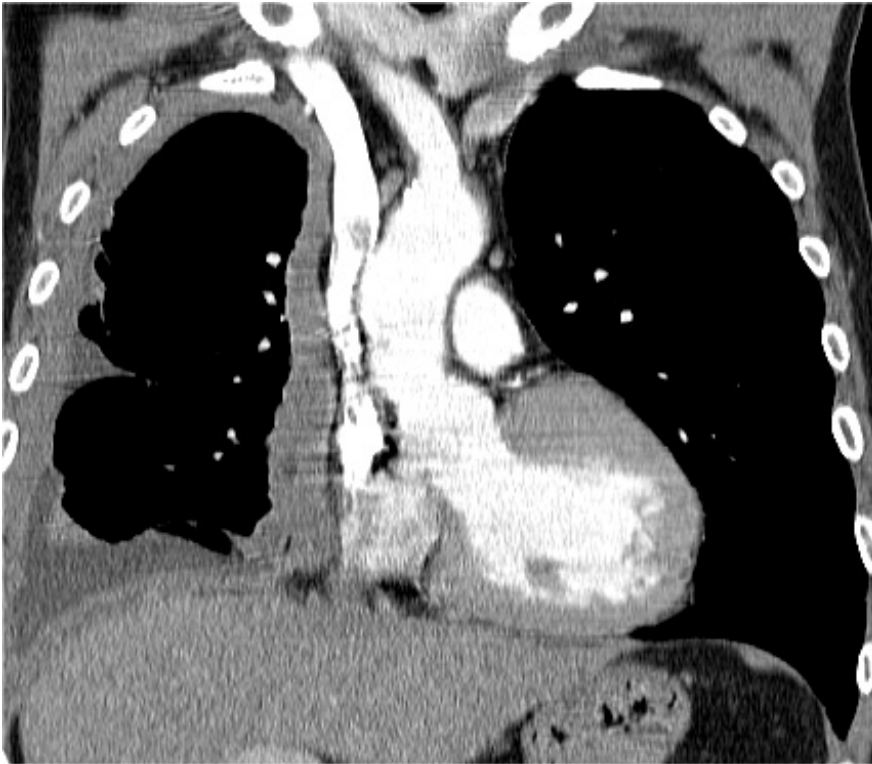


Abb. 5.6. Koronare Rekonstruktion bei der Multislice-Spiral-CT. Aufgrund der nahezu isotropen Voxel ist die Bildqualität und -charakteristik mit der eines MRT-Schnitts vergleichbar

(Abb. 5.6). Offenbar bestehen erhebliche individuelle Unterschiede in der Ausprägung dieser Grenzstruktur.

Bisher liegen wenig systematische Untersuchungen über die diagnostische Wertigkeit thorakaler Ultraschalluntersuchungen beim malignen Pleuramesotheliom vor. Die bei Layer et al. (1999) vorgestellten Ergebnisse sind auffallend gut. Es zeigen sich deutliche Qualitätsunterschiede in der Beurteilung eines rechts- und eines linksseitigen malignen Pleuramesothelioms. Rechtsseitig stellt die Leber ein hervorragendes Schallfenster, insbesondere für die Beurteilung einer Überschreitung des Zwerchfells bzw. der Aufhebung des kostodiaphragmatischen Winkels, dar. Die Beziehung des Tumors zum Diaphragma und ggf. die Infiltration der Leber lassen sich durch die Sonographie oft wesentlich eindrucksvoller und sicherer darstellen als im vergleichbaren CT-Schnittbild (Abb. 5.7). Auch eine Perikardebeteiligung kann mit hinreichender Sicherheit erkannt werden. Dagegen sind die linksseitig erhobenen Befunde aufgrund eines oft fehlenden ausreichenden Schallfensters als unsicher zu werten. Als Suchmethode nach Brustwandinfiltrationen ist die Ultraschalluntersuchung überfordert. Ein lückenloses Absuchen des gesamten Thoraxraumes ist nur in seltenen Fällen möglich. Besteht jedoch durch andere bildgebende Verfahren bereits der Verdacht auf eine umschriebene Brustwandinfiltration, so ermöglicht die Sonographie eine weitere Sicherung der Verdachtsdiagnose.

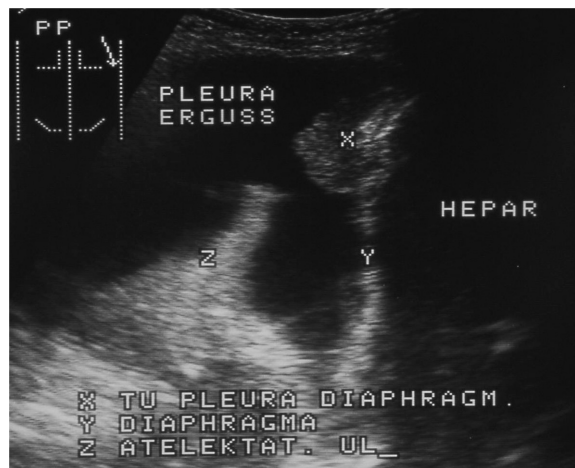


Abb. 5.7. Ultraschalluntersuchung bei Pleuramesotheliom rechts. Nachweis der Tumorinfiltration des Zwerchfells. Ausgeprägter rechtsseitiger Pleuraerguss. Dargestellt sind neben Erguss und solidem Tumoranteil mit Diaphragmainfiltration auch die atelektatische Lunge und das Diaphragma selbst

Entscheidendes Kriterium ist dabei die Aufhebung der Pleuraverschieblichkeit während der Atemexkursion.

Ebenfalls hilfreich ist die sonographische Untersuchung insbesondere bei Vorliegen eines Pleuraergusses in der Beurteilung, ob solide Tumoranteile der Pleura vorliegen.

5.10 Therapeutische Optionen

Beim MPM sind die verschiedenen therapeutischen Optionen kritisch zu beurteilen. Chirurgische Maßnahmen sind sehr invasiv. Der Gewinn an Überlebenszeit muss mit der Lebensqualität kritisch abgewogen werden und bleibt fast immer auf einzelne Patienten mit günstigen Prognosekriterien beschränkt. Die Strahlen- und die medikamentöse Therapie sind nur wenig wirksam. Insgesamt darf die Indikation zu jeder Therapieform nur nach sorgfältiger Abwägung gestellt werden.

5.10.1 Chirurgie

Von einem operativen Eingriff mit kurativer Zielsetzung profitieren nur wenige Patienten, weil in der Regel ausschließlich Patienten im Krankheitsstadium I mit epitheloider Histologie und einem Lebensalter von unter 45 Jahren dafür in Betracht gezogen werden. Dies sind rund ein Viertel aller neu diagnostizierten MPM (von Bültzingslöwen 1996). Wegen des diffusen Wachstums des MPM bedeutet eine vollständige Tumorentfernung dann meist eine sog. *P3D-Operation* mit radikaler extrapleuraler Pneumonektomie und Perikard- und Zwerchfellresektion. Nach einer P3D-Resektion erleiden etwa 25% der Patienten ernsthafte Komplikationen wie bronchopleurale Fisteln, Empyem, eine Rekurrensparese, einen Chylothorax oder eine respiratorische Insuffizienz (Mezger 2000). Die Angaben zur Mortalität dieser Eingriffe schwanken zwischen 6 und 30% (Garlepp u. Leong 1995; Mezger 2000; Vogelzang 1992). In speziellen Zentren mit großer Operationserfahrung können sie unter 4% liegen (Sugarbaker et al. 1999).

Als weniger eingreifende Alternativen mit geringerer Morbidität und Mortalität (unter 2%) stehen die *Pleurektomie* und *Dekortikation* zur Verfügung, die bei fehlender onkologischer Radikalität unter palliativer Indikation durchgeführt werden. Bei diesen Eingriffen hängt die Überlebenszeit vom Stadium der Erkrankung ab. Während im Stadium I oder II die mediane postoperative Überlebenszeit noch bei 389 Tagen liegt, fallen die entsprechenden Werte im Stadium III und IV auf 240 bzw. 79 Tage ab (Garlepp u. Leong 1995).

Diese Daten zur postoperativen Mortalität und Morbidität einerseits und zur Überlebenszeit andererseits lassen den Schluss zu, dass operative Therapieentscheidungen entweder individuell zu treffen sind oder Patienten gezielt in Studien eingeschlossen werden sollten. Aufgrund der geringen Frequenz von entsprechenden Fällen hätte dies auch den Vorteil, dass nur erfahrene Zentren mit relativ hoher Operationsfrequenz diese mit hohem Risiko behafteten Eingriffe vornehmen.

Unstrittig ist die palliative Indikation zur partiellen Pleurektomie bei therapierefrakten Pleuraergüssen

oder bei Schmerzen und/oder lokalen Komplikationen aufgrund der Tumormasse (Roberts 1976). Ein solcher Eingriff ist heute minimalinvasiv videoassistent thorakoskopisch möglich. Er wird üblicherweise mit einer Pleurodese mit Tetracyclinen, Bleomycin oder Talkum kombiniert. Diese Substanzen sind bezüglich ihrer Wirksamkeit gleichwertig (Patz et al. 1998).

5.10.2 Strahlentherapie

Aufgrund der diffusen Auskleidung des dreidimensionalen, komplex aufgebauten Thoraxraums ist die Bestrahlungsplanung beim MPM schwierig. Die Erfahrungen mit dieser Therapieform mit potenziell kurativer Zielsetzung sind gering. Das Risiko, bei dem als nicht sehr strahlensensitiv geltenden Tumor mehr gesundes Lungengewebe zu schädigen als den Tumor entscheidend zu treffen, ist groß. Auch Schädigungen der mediastinalen Organe Ösophagus und Herz sind bei den benötigten hohen Dosen mitzubedenken.

In einer Studie mit 52 Patienten betrug die mittlere Überlebenszeit 13 Monate, 3 Patienten überlebten 7–11 Jahre (von Bültzingslöwen 1996). Ruffie et al. (1989) konnten bei der Auswertung von 328 Patienten keinen Überlebensvorteil einer Strahlentherapie gegenüber anderen Therapiemaßnahmen wie Operation oder Chemotherapie oder einer Kombination aus den verschiedenen Therapieansätzen sehen.

Ähnlich wie beim operativen Therapieansatz bleiben auch der Strahlentherapie zwei Indikationsbereiche:

- die Schmerztherapie, insbesondere im Bereich der Thoraxwand in palliativer Intention, und
- die Bestrahlung der Punktions- bzw. Drainagestellen der Thoraxwand zur Verhinderung von lokal komplikativen Impfmastasen (Boutin et al. 1995; Mezger 2000).

5.10.3 Chemotherapie

Trotz einer Vielzahl von getesteten Substanzen und zahlreichen neuen Therapieansätzen in den letzten Jahren bleibt auch die Chemotherapie des MPM unbefriedigend. Hauptproblem bei der Beurteilung von Therapiestudien ist auch hier das Phänomen der kleinen Zahlen bei einem sehr selektierten Patientenkollektiv.

Klassische Monotherapien scheinen sich mit Remissionsraten zwischen 10 und 20% bescheiden zu müssen (Ong u. Vogelzang 1996). Berichtet wird hier über die Zytostatika Adriamycin, Epirubicin, Mitomycin C, Cisplatin und Carboplatin. Auch andere Übersichten bestätigen die schwachen Ergebnisse für die Anthrazykline und Platinpräparate (Antman et al. 2001; Ryan et al. 1998).

Kombinationstherapien mit Cisplatin und Adriamycin steigern die Remissionsraten auf 28% (Antman et

al. 2001). Ein Überlebensvorteil konnte nicht gesichert werden.

Gemcitabin wird in seiner Wirksamkeit mit Remissionsraten zwischen 0 und 31% als Monotherapie und von 16–48% als Kombinationstherapie mit Platin unterschiedlich beurteilt (Bischoff et al. 1998; Byrne et al. 1999; van Meerbeek et al. 1999; Kindler u. van Meerbeek 2002). Allerdings wird in mehreren Studien von einem Krankheitsstillstand in mehr als der Hälfte der Fälle berichtet.

Vinorelbin könnte an Bedeutung in der Palliation gewinnen, weil seine Ergebnisse (Remissionen 24%, keine Änderung 50%) mit denen anderer Präparate vergleichbar sind. Für den Patienten bietet die Substanz aufgrund der guten Applikationsmöglichkeit und Verträglichkeit Vorteile (Steele et al. 2000).

Ermutigend sind die Ergebnisse mit *Pemetrexed* (MTA, „multi target antifolate“). An einer hohen Patientenzahl von 447 Patienten konnte ein signifikant verbessertes Ansprechen sowie ein dreimonatiger Überlebenszeitgewinn bei einer Kombinationstherapie mit Cisplatin unter Substitution von Vitamin B₁₂ und Folsäure nachgewiesen werden (Vogelzang et al. 2002). Auch die funktionell wichtigen Parameter Lungenfunktion, Dyspnoe und Schmerzen waren deutlich verbessert.

Tumorstabilisierungsstrategien, gentherapeutische Verfahren, die Angiogeneseinhibition, Hemmung der Wachstumsfaktorrezeptor-Tyrosinkinasen und RNA-Degradation sind derzeit in experimenteller Erprobung.

5.11 Therapeutische Strategien

Trotz aller in den letzten Jahren durchgeführten Therapiestudien bleibt die Datenlage unübersichtlich und auch frustrierend. Grundsätzliche Probleme bei der Beurteilung sind kleine Patientenzahlen und die selektierte Patientenklentel.

Für eine kurative Intention kommt derzeit nur das chirurgische Vorgehen in Betracht. Vorteile für multimodale Therapien sind nicht gesichert. Weder zu adjuvanter oder neoadjuvanter Chemotherapie mit Pleuropneumonektomie noch zu Kombinationen mit konventioneller oder intraoperativer Strahlentherapie gibt es überzeugende Daten. So bleibt die Empfehlung, junge Patienten mit epitheloidem Tumortyp und geringer Ausbreitung der Erkrankung (Stadium I, höchstens II) erfahrenen operativen Zentren zur radikalen Operation vorzustellen.

Alle anderen Patienten müssen unter einem palliativen Aspekt betrachtet werden. Dabei ist unstrittig, dass Symptome wie Dyspnoe oder Schmerzen aufgrund einer umschriebenen Tumormasse durch eine Tumorreduktion mit partieller Pleurektomie mit akzeptablem Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko gebessert werden können. Ebenso kann eine palliative lokale Strahlentherapie indiziert sein.

Biopsie- und/oder Drainagekanäle sollten auf jeden Fall lokal exzidiert und nachbestrahlt werden.

Der wissenschaftliche Beweis, dass die Chemotherapie im Vergleich zu „best supportive care“ das Überleben verlängert und die Symptome lindern kann, liegt noch nicht vor. Zweifellos profitieren jedoch einzelne Patienten durch eine verbesserte Symptomatik und vorübergehenden Krankheitsstillstand, sodass bei individueller Abwägung eine palliative Chemotherapie gerechtfertigt ist. Alternativ sollte versucht werden, Patienten in Studien einzuschleusen. Für eine Chemotherapie spricht eine rasche Progression der Erkrankung mit klinischen Symptomen bei gleichzeitig gutem Allgemeinzustand und hoher Motivation. Nach inkompletter Resektion eines MPM (R1/R2) besteht keine Indikation für eine Chemotherapie.

Bei langsamer Progression des MPM und Fehlen belastender Symptome ist eine zuwartende Haltung mit „best supportive care“ ebenso indiziert wie bei Patienten, die sich bereits in stark reduziertem Allgemeinzustand befinden (Karnofsky-Index <70%).

5.12 Therapieverlaufskontrolle

Die Maßnahmen zur Therapieverlaufskontrolle sind abhängig von der gewählten Therapie. In den seltenen Fällen, in denen eine Therapie mit kurativer Zielsetzung erfolgt ist, müssen auch die radiologischen Verlaufskontrollen den Anforderungen einer bestmöglichen Erfassung von Komplikationen und Rezidiven gerecht werden. Nach operativer oder multimodaler Therapie sind daher CT- und MRT-Verlaufsuntersuchungen gerechtfertigt. In den häufigeren Fällen, bei denen dem Patienten nur noch eine palliative Therapie angeboten werden kann, reichen jedoch Thoraxübersichtsaufnahmen und ggf. sonographische Kontrollen insbesondere des Ergusses aus, um die Progression der Erkrankung abzuschätzen und Komplikationen rechtzeitig zu erfassen. Nur bei Verdacht auf Komplikationen, wie obere Einflusstauung durch Kompression der V. cava oder Ähnliches, muss dann ein erweitertes lokales Restaging durchgeführt werden.

Fernmetastasen sind eher selten und bestimmen die Prognose in der Regel nicht. Daher kann auf ein erweitertes Restaging mit Knochenszintigraphie, Sonographie des Abdomens usw. bei palliativem Therapiekonzept aus unserer Sicht verzichtet werden. Geregelter Nachsorgekonzepte für Patienten mit malignem Pleuramesotheliom existieren nicht.

Die individuellen Konzepte sollten sich an der therapeutischen Zielsetzung, den verbleibenden therapeutischen Möglichkeiten und der Symptomatik der Patienten orientieren.

5.13 Wertigkeit der radiologischen Verfahren

Die CT bleibt das etablierte Verfahren in der präoperativen Diagnostik des malignen Pleuramesothelioms. Während eine Artdiagnose nicht geleistet werden kann, wird die Infiltration in Nachbarstrukturen mit hinreichender diagnostischer Sicherheit erkannt. Die Beurteilung der perikardialen Fettschicht stellt kein ausreichend sicheres Kriterium in der Frage der Perikardinfiltration dar.

Die MRT ist der CT in der Erfassung der Tumorausdehnung unter Zugrundelegung der Techniken der letzten Jahre (Phased-Array-Spule, parallele Bildgebung, EKG-Triggerung, Atemanhaltetechnik) ebenbürtig. Mediastinale Invasionen und Infiltrationen ins Peritoneum werden sogar etwas genauer nachgewiesen. Eine unbedingte Forderung nach präoperativer Durchführung einer MRT-Untersuchung ergibt sich nicht. Vermutlich gilt dies nach Einführung der Multislice-CT-Technologie mit multiplanarer Rekonstruktionsmöglichkeit umso mehr.

Die Sonographie des Thorax und oberen Abdomens liefert einen wichtigen ergänzenden Beitrag bei der Therapieplanung. Die Beurteilung der Pleura in ihren kostalen und diaphragmalen Anteilen gelingt ihr bei rechtsseitiger Tumorklassifikation dem CT vergleichbar. Schwierigkeiten bereitet die Untersuchung des Übergangs zwischen linkem Hemithorax und Abdomen, da hierbei ein adäquates Schallfenster oft fehlt.

5.14 Kosten-Nutzen-Betrachtung

Beim diffusen malignen Pleuramesotheliom spielt der Aspekt der Kosten-Nutzen-Analyse im Rahmen diagnostischer Maßnahmen nur eine untergeordnete Rolle.

Schon aus versicherungsrechtlichen Gründen ist eine definitive Klärung der Diagnose unbedingt anzustreben.

Dabei würden wir, wie beschrieben, eine frühzeitige invasive Diagnostik unter Einschluss der thorakoskopischen Biopsie als kostengünstiges Verfahren empfehlen.

Alle weiteren diagnostischen Maßnahmen sollten sich auch unter dem Kosten-Nutzen-Aspekt am Therapiekonzept orientieren. Bei den wenigen jüngeren Patienten mit rein epitheloidem Tumortyp, die für eine kurative Therapie in Frage kommen, spielen die radiologisch apparativen Kosten im Vergleich zu den übrigen prä- und perioperativen Maßnahmen als Kostenfaktor eine untergeordnete Rolle. Daher ist bei diesen Patienten eine ausgedehnte Diagnostik unter Anwendung von Ultraschall, CT und MRT gerechtfertigt.

Diese Untersuchungen sollten jedoch in spezialisierten Zentren vorgenommen werden, wo auch die Therapie erfolgen kann. Doppeluntersuchungen im Vorfeld einer eventuellen Operation gilt es zu vermeiden.

Da die Prognose des MPM bei nur palliativer Therapie außerordentlich schlecht ist, sollten sich auch die diagnostischen Maßnahmen auf das notwendige Maß beschränken. Solange keine Komplikationen vorliegen, reichen Thoraxübersichtsaufnahmen und Ultraschalluntersuchungen für eine Beurteilung der Krankheitssituation aus. Beim Auftreten von Komplikationen ist die lokale CT-Untersuchung im Bereich des Thorax und die MRT-Untersuchung im Bereich des Skelettsystems die diagnostische Methode der Wahl. So genannte „Routinekontrollen“ mit teuren apparativen Verfahren sollten unterbleiben.

Radiologische Diagnostik in der Onkologie

Band 1: Hals, Thorax, Mamma, Bewegungsapparat,
Lymphatisches System

Layer, G.; Kaick, G. van; Delorme, S. (Hrsg.)

2006, X, 307 S., Hardcover

ISBN: 978-3-540-66991-3